

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**PRIORITY
DOCUMENT**SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

REC'D 20 OCT 2004

WIPO

PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung****Aktenzeichen:**

10 2004 018 175.6

Anmeldetag:

08. April 2004

Anmelder/Inhaber:

Dr.-Ing. Petra P e r n e r , 04275 Leipzig/DE

Bezeichnung:Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern
mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten und zum
Lernen von abstrakten Formmodellen von Hep-2-
Zellschnitten, Computer-Programm-Produkte und
digitale Speichermedien mit diesem Verfahren**IPC:**

G 06 K 9/00

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**München, den 23. September 2004
Deutsches Patent- und Markenamt**Der Präsident**

Im Auftrag

Wallner



Beschreibung

Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten und zum Lernen von abstrakten Formmodellen von Hep-2-Zellschnitten, Computer-Programm-Produkte und digitale Speichermedien mit diesem Verfahren

Die Erfindung betrifft Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten, Computer-Programm-Produkte mit jeweils einem Programmcode zur Durchführung dieses Verfahrens, Computer-Programm-Produkte auf maschinenlesbaren Trägern zur Durchführung dieses Verfahrens und digitale Speichermedien, die so mit einem programmierbaren Computersystem zusammenwirken können, dass diese Verfahren ausgeführt werden.

Anordnungen zur automatischen Untersuchung von Zellen, Zellkomplexen und anderen biologischen Proben sind unter anderem durch die DE 196 16 997 A1 (Verfahren zur automatisierten mikroskopunterstützten Untersuchung von Gewebeproben oder Körperflüssigkeitsproben), DE 42 11 904 A1 (Verfahren und Vorrichtung zum Erstellen einer Artenliste für eine flüssige Probe) und DE 196 39 884 A1 (Mustererkennungssystem) bekannt.

In der DE 196 16 997 A1 werden über die Anwendung von Neuronalen Netzen Gewebeproben oder Körperflüssigkeitsproben auf Zelltypen untersucht.

Kleinstlebewesen wie Würmer, Insekten oder Schnecken werden in der DE 42 11 904 A1 erfaßt und identifiziert. Die Identifikation erfolgt über einen Vergleich mit in einem Referenzobjektspeicher enthaltenen Objekten. Gleichzeitig werden die identifizierten Objekte gezählt und in eine Artenliste eingetragen.

In der DE 196 39 884 A1 werden feste Bestandteile in einer Probenströmung nach ihrer Größe insbesondere entsprechend ihrer Projektionslänge im Bild entlang der X- und der Y-Achse, ihres Umfangs und ihrer mittleren Farbdichte erfaßt.

Die Diagnostik mittels Immunfluoreszenz nach dem Prinzip des fluoreszenzoptischen Nach-

weises von Autoantikörper-Bindung wird an Gefrierschnitten von Hep-2-Zellen durchgeführt. Diese Methode liefert die verlässlichsten Ergebnisse und stellt eine sichere Grundlage für therapeutische Entscheidungen dar.

Nachteilig ist die bisher fehlende Automatisierbarkeit, so daß ein hoher Personalaufwand verbunden mit einer gesundheitlich belastenden, zeitaufwendigen und viel Erfahrung erfordernden Auswertung notwendig ist.

Ein automatisches Verfahren ist durch die DE 198 01 400 C2 (Verfahren und Anordnung zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern) bekannt. Dabei werden nur die Formen in den Bildern erkannt. Automatisierte Rückschlüsse auf weitere Fälle ist nicht vorgesehen.

Der in den Patentansprüchen 1 und 13 bis 15 angegebenen Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, abstrakte Formmodelle aus in Bildern dargestellten Hep-2-Zellschnitten zu gewinnen.

Diese Aufgabe wird mit den in den Patentansprüchen 1 und 13 bis 15 aufgeführten Merkmalen gelöst.

Die Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten mit Hep-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen von Hep-2-Zellen, die Computer-Programm-Produkte mit einem Programmcode zur Durchführung des Verfahrens zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten und zum Lernen von abstrakten Formmodellen von Hep-2-Zellschnitten, die Computer-Programm-Produkte auf einem maschinenlesbaren Träger zur Durchführung dieses Verfahrens und die digitalen Speichermedien zeichnen sich insbesondere dadurch aus, dass semiautomatisch Einzelformen von Hep-2-Zellschnitten als Objekte in Form von Darstellungen in Bildern erhoben und dass automatisch aus diesen Einzelformen abstrakte Formmodelle in verschiedenen Abstraktionsniveaus gewonnen werden können. Die gelernten abstrakten Formmodelle sind entweder gemittelte Formen aus Gruppen von Objekten oder Mediane als Einzel-

formen von Gruppen von Hep-2-Zellen. Der Median ist das Objekt, von dem alle anderen Objekte den geringsten Abstand haben. Der Median stellt damit eine natürliche Form einer Hep-2-Zelle dar, während die gemittelte Form ein künstliches nicht vorkommendes Objekt ist. Der besondere Vorteil besteht darin, dass die Kontur oder die Form digital erfasst und in einem Datenfile abgelegt werden können. Mit diesen Daten können folgende Manipulationen ausgeführt werden, wobei zum Beispiel Ähnlichkeitsmaße bestimmbar und die Ähnlichkeit beschreibbar ist.

Damit eignen sich diese Verfahren für das Erstellen von Falldatenbanken mit Formmodellen von Hep-2-Zellen. Es können vorteilhafterweise Gruppen von Formen von Hep-2-Zellen automatisch gebildet und die Ähnlichkeiten untereinander hierarchisch dargestellt werden. Aus den Gruppen können weiterhin Modelle auf verschiedenen Abstraktionsebenen erstellt werden. Grundlage sind digitale Bilder mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten mit unterschiedlichen Erscheinungsformen in der Kontur und/oder Textur. Durch ein manuelles Abfahren von Konturen und/oder Texturen bildenden Kanten eines Bildes mit einem handführbaren und mit einem Computer verbundenen Eingabegerät werden diesen Kanten und damit dargestellten Hep-2-Zellen als Objekte zuordenbare Daten gewonnen. Aus diesen Daten können Formmodelle gewonnen werden, um Wissen über die Objekte akquirieren zu können. Dadurch kann vorteilhafterweise die Falldatenbank erweitert werden.

Dabei werden jeweils mindestens zwei Hep-2-Zellen miteinander verglichen, wobei diese aufeinander ausgerichtet werden und eine Skalierung und/oder Rotation erfolgt.

Vorteilhafterweise wird dabei gleichzeitig die Ähnlichkeit berechnet, wobei Ähnlichkeitsmaße entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen den Objekten so lange ermittelt werden, bis entweder ein Minimum der Distanzwerte oder ein Maximum der Ähnlichkeitswerte vorhanden ist.

Es können sowohl Gruppen mit ähnlichen Formmodellen von Hep-2-Zellen gelernt als auch ähnliche Gruppen von Hep-2-Zellen zusammengelegt werden, wobei Ähnlichkeitsrelationen als Vergleich zwischen diesen Gruppen erstellbar sind.

Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass mit der Anwendung des Verfahrens ständig auch neue Formmodelle von Hep-2-Zellen aus Hep-2-Zellschnitten als Objekte in digitalen Bildern der Falldatenbank zugeordnet werden können. Damit ist eine Erweiterung der Falldatenbank gegeben.

Damit kann eine Falldatenbank zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellen in Hep-2-Zellschnitten erstellt werden, die dem Nachweis von Autoimmunerkrankungen dienen. Autoimmunkrankheiten sind Krankheiten, die durch eine Reaktivität des Immunsystems gegen körpereigene Substanzen und Strukturen gekennzeichnet sind. Eine häufige Erscheinung bei Autoimmunkrankheiten ist das Auftreten von Autoantikörpern. Dabei handelt es sich um Immunglobuline, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind. Neben organspezifischen Autoantikörpern sind besonders nichtorganspezifische mit Reaktivität gegen zelluläre Strukturen bedeutsam. Der Nachweis solcher Autoantikörper hat große diagnostische Bedeutung.

Zur Charakterisierung der Spezifität von Autoantikörpern wird untersucht, gegen welche Zielantigene sie gerichtet sind. Das ist mit mehreren Methoden möglich. Eine davon ist die Diagnostik mittels Immunfluoreszenz. Diese wird an Hep-2-Zellen durchgeführt, wobei die verlässlichsten Ergebnisse erzielt werden. Gleichzeitig stellt sie eine sichere Grundlage für therapeutische Entscheidungen dar.

Die Verfahren können den Nutzern vorteilhafterweise als Computer-Programm-Produkte mit jeweils einem Programmcode zur Durchführung des Verfahrens zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen von Hep-2-Zellen, als Computer-Programm-Produkte auf maschinenlesbaren Trägern zur Durchführung des Verfahrens zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellen Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von Hep-2-Zellen und als digitale Speichermedien, die so mit einem programmierbaren Computersystem zusammenwirken können, dass ein Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen von Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten zur Verfügung gestellt werden.

Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Patentansprüchen 2 bis 12 angegeben.

Das Ermitteln der Daten der Konturpunkte als x-, y-Koordinaten und/oder Grau- oder Farb-

werte der Konturpunkte jeweils als den Konturen und damit Hep-2-Zellen als Objekte zuordnenbaren Daten erfolgt durch manuelles Abfahren von Kanten von auf einem Datensichtgerät dargestellten digitalen Bildern in Form der sichtbaren äußeren und/oder inneren Konturen mit einem handführbaren Eingabegerät im Zusammenhang mit dem Datensichtgerät. Derartige handführbare Eingabegeräte sind vorteilhafter- und vorzugsweise nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 2 der mit einer Tastatur oder einer Maus geführte Cursor des Bildschirms und/oder der Lichtstift mit einem Photodetektor und/oder der Scanner und/oder der Stift und der Scanner jeweils im Zusammenhang mit dem Datensichtgerät oder der Stift in Verbindung mit einem Berührungsbildschirm. Das sind in ihrer Funktion und in ihrem Aufbau bekannte Eingabegeräte, so dass zur Gewinnung der Daten als Voraussetzung für Formmodelle von Falldatenbanken keine besonderen Geräte notwendig sind. Damit können bekannte Rechnerkonfigurationen zur Gewinnung der Falldatenbanken eingesetzt werden.

Das Abfahren von Konturen erfolgt manuell mit einem handführbaren Eingabegerät von auf einem Datensichtgerät dargestelltem digitalem Bild. Die abgefahrenen Konturen können nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 3 auch gelabelt mit dem Datensichtgerät dargestellt werden, wobei das wenigstens teilweise durch die abgefahrte Kontur und/oder Kante auf dem Datensichtgerät als Gebiet dargestellt wird. Dadurch ist eine leichte Kontrolle der abgefahrenen Kanten auf dem Datensichtgerät möglich. Fehler hervorgerufen durch zum Beispiel mangelnde Konzentration, Störungen, Ablenkungen oder Ermüdung der die Konturen und/oder Kanten der Objekte abfahrenden Personen werden vermieden.

Die Hep-2-Zellen als Objekte können nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 4 auch auf verschiedenen hierarchisch darstellbaren Abstraktionsebenen gelernt, gespeichert und dargestellt werden.

Vorteilhafterweise wird nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 5 das Dendogramm auf der Ähnlichkeitsskala entsprechend entweder festgelegter und damit automatisch oder nutzerspezifischer Schwellen wenigstens einmal geschnitten, so dass Gruppen entstehen. Den Gruppen werden die Einzelformen der Hep-2-Zellen zugeordnet und in den Gruppen wird jeweils ein Prototyp einer Hep-2-Zelle gewählt, wobei der Prototyp entweder eine aus den

Einzelformen der Gruppe gemittelte Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen ist. Damit ist eine visuelle Kontrolle der einzelnen Gruppen und/oder der einzelnen Objekte gegeben.

Die gemittelte Form oder der Median der Gruppe von Hep-2-Zellen wird nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 6 sowohl auf einem oder dem Datensichtgerät abgebildet als auch dessen Konturpunkte als Datenmenge im Computer gespeichert.

Nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 7 erfolgt vorteilhafterweise eine Reduzierung der mit dem Abfahren der Kanten gewonnenen Daten und damit der Punkte als den sichtbaren äußeren und/oder inneren Konturen durch Interpolation mit einem Polynom.

Eine vorteilhafte Interpolation zur Reduzierung der Punkte aus den Positionen der Kanten der sichtbaren äußeren und/oder inneren Konturen erfolgt durch die Maßnahmen der Weiterbildung des Patentanspruchs 8, wobei in einem ersten Schritt einem ersten durch das Koordinatensystem bestimmten und damit skalierten Punkt einer Kante des Objektes der Ausgangspunkt zugeordnet wird, in einem zweiten Schritt eine virtuelle Linie zu einem benachbarten Punkt als zweiten Punkt gezogen wird, in einem dritten Schritt der Abstand zwischen dieser virtuellen Linie und dem korrespondierenden Segment der Kontur eines Vorläuferobjektes ermittelt wird, in einem vierten Schritt dieser Abstand als Wert mit einem vorgegebenen Wert verglichen wird, in einem fünften Schritt der zweite Punkt der Ausgangspunkt für eine virtuelle Linie zum nächsten Punkt ist und die Schritte drei, vier und fünf über die gesamte Kontur des Objektes wiederholt werden.

Die den abgefahrenen Kanten zugeordneten Objekte werden vorteilhafterweise nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 9 so transformiert, dass jeweils der Mittelpunkt eines Objektes dem Koordinatenursprung 0, 0 entspricht. Die Objekte werden jeweils in einem Koordinatensystem ausgerichtet, so dass ein Vergleich in ihren Ähnlichkeiten zueinander leicht möglich ist.

Die Berechnung der Ähnlichkeit erfolgt vorteilhafterweise nach der Formel der Weiterbildung des Patentanspruchs 10.

Vorteilhafterweise spannen nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 11 die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte eine Distanz- oder Ähnlichkeitsmatrix auf.

Die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte werden vorteilhafterweise nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 12 mittels des Single-Linkage-Verfahrens und einem Dendogramm hierarchisch dargestellt.

Ausführungsbeispiele der Erfindung werden im folgenden unter Einbeziehung der Darstellungen näher beschrieben.

Es zeigen:

Fig. 1 eine Darstellung mit gelabelten und approximierten Konturen von geschnittenen Hep-2-Zellen,

Fig. 2 die Abbildung mit nummerierten Darstellungen der geschnittenen Hep-2-Zellen der Fig. 1 und

Fig. 3 ein Dendogramm dieser Hep-2-Zellen.

Ein Verfahren zur Akquisition von Formen aus digitalen Bildern von Hep-2-Zellschnitten mit Hep-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen von Hep-2-Zellen wird als ein Beispiel der Erfindung in einem ersten Ausführungsbeispiel näher ausgeführt.

Auf einem Datensichtgerät in Form eines bekannten mit einem Rechner zum Beispiel als Computer zusammengeschalteten Bildschirmes wird ein digitales Bild eines Hep-2-Zellschnitts dargestellt, deren Konturen unterschiedlich sein können.

Die Fig. 1 zeigt eine Darstellung mit gelabelten und approximierten Konturen von geschnittenen Hep-2-Zellen.

Durch ein manuelles Abfahren von Kanten des digitalen Bildes mit einem handführbaren Eingabegerät im Zusammenhang mit dem Datensichtgerät werden den abgefahrenen Kanten zuordenbare Daten gewonnen. Kanten sind dabei sichtbare äußere und/oder innere Konturen abgebildeter geschnittener Hep-2-Zellen als Objekte.

Mit dem handführbaren Eingabegeräten als

- der mit einer Tastatur oder einer Maus geführte Cursor des Bildschirms,
- ein Lichtstift mit einem Photodetektor,
- ein Scanner und/oder
- ein Stift und Scanner,

werden zusammen mit dem Datensichtgerät Daten der Konturpunkte als x-, y-Koordinaten und/oder Grau- oder Farbwerte der Konturpunkte jeweils als Kanten von Hep-2-Zellen als Objekte zuordenbare Daten gewonnen. Eine weitere Ausführungsform ist durch eine Kombination eines Stiftes in Verbindung mit einem Berührungsbildschirm gegeben. Derartige Eingabegeräte und die Verfahren zur Gewinnung der damit Kanten zuordenbaren Daten sind bekannt, so dass sich eine nähere Erläuterung erübrigt.

Jedes der durch Kanten bestimmten Hep-2-Zellen als Objekte wird in einem Koordinatensystem skaliert, wobei jeweils der Mittelpunkt des Objektes dem Koordinatenursprung $x = 0$ und $y = 0$ entspricht.

Die Ähnlichkeit von geschnittenen Hep-2-Zellen wird jeweils durch aneinander paarweises Ausrichten so bestimmt, bis sich das Ähnlichkeitsmaß nicht mehr ändert. Es wird eine Skalierung und/oder Rotation ausgeführt, wobei gleichzeitig die Ähnlichkeit berechnet wird.

Während der Berechnung der Ähnlichkeit werden die Ähnlichkeitsmaße entweder als Distanzwerte oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen den Objekten so lange ermittelt, bis entweder ein Minimum der Distanzwerte oder ein Maximum der Ähnlichkeitswerte vorhanden ist.

Die Berechnung der Ähnlichkeit erfolgt mit

$$D(P, O) = \sum_{i=1}^N \left| \frac{(p_i - \mu_p)}{\delta_p} - R(\Theta) \frac{(o_i - \mu_o)}{\delta_o} \right|^2, \text{ wobei}$$

P und O - die Objekte,

Θ - die Rotationsmatrix,

μ_p und μ_o - die Mittelpunkte der Objekte P und O und

δ_p und δ_o - Summen der Quadrate der Abstände jedes Punktes von den Mittelpunkten sind.

Die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte spannen eine Distanz- oder Ähnlichkeitsmatrix auf. Aus den bestimmten Ähnlichkeitswerten werden Mengen ähnlicher Objekte gebildet und hierarchisch als Dendogramm geordnet. Die Fig. 2 zeigt nummerierte Darstellungen der geschnittenen Hep-2-Zellen der Fig. 1. Das Dendogramm wird auf der Ähnlichkeitsskala entsprechend entweder festgelegter oder nutzerspezifischer Schwellen geschnitten, so dass Gruppen entstehen. Bei festgelegten Schwellen wird das Dendogramm automatisch geschnitten. Den Gruppen werden die Einzelformen zugeordnet und in den Gruppen jeweils ein Prototyp gewählt. Der Prototyp ist entweder eine aus den Einzelformen der Gruppe gemittelte Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen. Der Prototyp der Gruppe wird auf dem Datensichtgerät abgebildet und die Konturpunkte des Prototypen werden als Datenmenge im Computer gespeichert. Die Fig. 3 zeigt ein Dendogramm dieses Hep-2-Zellschnitts. Dieses Verfahren wird auf weitere digitale Bilder angewandt, so dass eine Falldatenbank mit Formmodellen als Prototypen mit gemittelten Formen von Gruppen von Einzelformen und/oder mit Medianen von Gruppen von Einzelformen entstehen.

In einer Ausführungsform des Ausführungsbeispiels werden die durch die Eingabegeräte im Zusammenhang mit dem Datensichtgerät gewonnenen Daten von Kanten sichtbarer äußerer und/oder innerer Konturen im digitalen Bild durch eine Interpolation reduziert. Bei dieser Interpolation wird

- in einem ersten Schritt einem ersten durch das Koordinatensystem bestimmten und damit skalierten Punkt einer Kante des Objektes der Ausgangspunkt zugeordnet,
- in einem zweiten Schritt eine virtuelle Linie zu einem benachbarten Punkt als zweiten Punkt gezogen,
- in einem dritten Schritt der Abstand zwischen dieser virtuellen Linie und dem korrespondierenden Segment der Kontur eines Vorläuferobjektes ermittelt,
- in einem vierten Schritt dieser Abstand als Wert mit einem vorgegebenen Wert verglichen und
- in einem fünften Schritt dem zweiten Punkt der Ausgangspunkt für eine virtuelle Linie zum nächsten Punkt zugeordnet.

Die Schritte drei, vier und fünf werden über die gesamte Kontur des Objektes wiederholt.

In einer weiteren Ausführungsform des Ausführungsbeispiels wird das jeweils wenigstens teilweise abgefahrne Gebiet als Objekt gelabelt oder nicht gelabelt mit dem Datensichtgerät dargestellt, wobei die abgefahrne Kontur und/oder Kante auf dem Datensichtgerät dargestellt ist.

Die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte können vorteilhafterweise in einer weiteren Ausführungsform mittels des Single-Linkage-Verfahrens und einem Dendogramm hierarchisch dargestellt werden.

Ein zweites Ausführungsbeispiel stellt ein Computer-Programm-Produkt mit einem Programmcode zur Durchführung eines im ersten Ausführungsbeispiel beschriebenen Verfahrens zur Akquisition von Formen aus digitalen Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus abgebildeten Hep-2-Zellen, wenn das Programm auf einem Rechner abläuft.

Ein drittes Ausführungsbeispiel ist ein Computer-Programm-Produkt auf einem maschinenlesbaren Träger zur Durchführung eines im ersten Ausführungsbeispiel beschriebenen Verfahrens zur Akquisition von Formen aus digitalen Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellen und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten, wenn das Programm auf einem Rechner abläuft.

Ein viertes Ausführungsbeispiel ist ein digitales Speichermedium, das so mit einem programmierbaren Computersystem zusammenwirken kann, dass ein im ersten Ausführungsbeispiel beschriebenes Verfahren zur Akquisition von Formen aus digitalen Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellen und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten ausgeführt wird.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten, dadurch gekennzeichnet, dass bei jedem Bild durch manuelles Abfahren von Kanten eines Bildes in Form sichtbarer äußerer und/oder innerer Konturen von Hep-2-Zellen mit einem handführbaren und mit einem Computer verbundenen Eingabegerät diesen Kanten und damit dargestellten Hep-2-Zellen als Objekte zuordenbare Daten gewonnen werden, dass die Translation jedes Objektes so eliminiert wird, dass jedes Objekt in den Ursprung eines Koordinatensystems verschoben wird, dass jedes Objekt entsprechend der zugeordneten Daten in dem Koordinatensystem skaliert wird, dass jeweils mindestens zwei Objekte miteinander verglichen werden, dass die Objekte aufeinander ausgerichtet werden, wobei dabei eine Skalierung und/oder Rotation ausgeführt wird, dass dabei gleichzeitig die Ähnlichkeit berechnet wird, dass während der Berechnung der Ähnlichkeit die Ähnlichkeitsmaße entweder als Distanz- oder als Ähnlichkeitswerte jeweils zwischen den Objekten so lange ermittelt werden, bis entweder ein Minimum der Distanzwerte oder ein Maximum der Ähnlichkeitswerte vorhanden ist, dass aus den bestimmten Distanz- oder Ähnlichkeitswerten Mengen ähnlicher Objekte gebildet und hierarchisch als Dendogramm geordnet werden und dass das Dendogramm durch eine Vorgabe von Distanz- oder Ähnlichkeitswerten in Gruppen zerfällt und in den Gruppen jeweils ein Prototyp gewählt wird, wobei der Prototyp entweder eine aus den Einzelformen der Gruppe gemittelte Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen ist.

2. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass durch manuelles Abfahren von Kanten von auf einem Datensichtgerät dargestellten digitalen Bild als Bild mit Abbildungen von Hep-2-Zellen in Form der sichtbaren äußeren und/oder inneren Konturen mit einem handführbaren Eingabegerät als mit einer Tastatur oder einer Maus geführtem Cursor des Bildschirms und/oder als Lichtstift mit einem Photodetektor und/oder als Scanner und/oder als Stift und Scanner im Zusammenhang mit dem Datensichtgerät oder Stift in Verbindung mit einem Berührungsbildschirms Daten der Konturpunkte als x-, y-Koordinaten und/oder Grau-

oder Farbwerte der Konturpunkte jeweils Hep-2-Zellen als Objekten zuordenbare Daten gewonnen werden.

3. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder den Patentansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass jeweils die abgefahrte Kontur und/oder Kante der Hep-2-Zelle im Bild auf einem oder dem Datensichtgerät dargestellt wird und dass eingeschlossene oder teilweise begrenzte Gebiete als Objekte gelabelt und/oder nicht gelabelt mit dem Datensichtgerät dargestellt sind.

4. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Hep-2-Zellen als Objekte auf verschiedenen hierarchisch darstellbaren Abstraktionsebenen gelernt, gespeichert und dargestellt werden.

5. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Dendogramm auf der Ähnlichkeitsskala entsprechend entweder wenigstens einer festgelegten und damit automatisch oder mindestens einer nutzerspezifischen Schwelle einmal geschnitten wird, so dass Gruppen entstehen, dass den Gruppen die Einzelformen der Hep-2-Zellen zugeordnet werden und dass in den Gruppen jeweils ein Prototyp gewählt wird, wobei der Prototyp entweder eine aus den Einzelformen der Gruppe gemittelte Form oder der Median der Gruppe der Einzelformen ist.

6. Verfahren nach den Patentansprüchen 1 und 5, dadurch gekennzeichnet, dass die gemittelte Form oder der Median der Gruppe auf einem Datensichtgerät abgebildet wird und dass die Konturpunkte der gemittelten Form oder des Medians als Datenmenge im Computer gespeichert werden.

7. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass eine Reduzierung der mit dem Abfahren der Kanten gewonnenen Daten und damit der Punkte als den sichtbaren äußeren und/oder inneren Konturen durch Interpolation mit einem Polynom erfolgt.

8. Verfahren nach Patentanspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass bei der Interpolation in einem ersten Schritt einem ersten durch das Koordinatensystem bestimmten und damit skalierten Punkt einer Kante des Objektes der Ausgangspunkt zugeordnet wird, dass in einem zweiten Schritt eine virtuelle Linie zu einem benachbarten Punkt als zweiten Punkt gezogen wird, dass in einem dritten Schritt der Abstand zwischen dieser virtuellen Linie und dem korrespondierenden Segment der Kontur eines Vorläuferobjektes ermittelt wird, dass in einem vierten Schritt dieser Abstand als Wert mit einem vorgegebenen Wert verglichen wird, dass in einem fünften Schritt der zweite Punkt der Ausgangspunkt für eine virtuelle Linie zum nächsten Punkt ist und dass die Schritte drei, vier und fünf über die gesamte Kontur des Objektes wiederholt werden.

9. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Daten des Objektes so normiert werden, dass der Mittelpunkt des Objektes dem Koordinatenursprung 0, 0 entspricht.

10. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Berechnung der Ähnlichkeit

$$D(P,O) = \sum_{i=1}^N \left| \frac{(p_i - \mu_p)}{\delta_p} - R(\Theta) \frac{(o_i - \mu_o)}{\delta_o} \right|^2$$

P,O - Objekte

Θ - Rotationsmatrix

μ_p und μ_o - Mittelpunkte der Objekte P und O

δ_p und δ_o - Summen der Quadrate der Abstände jedes Punktes von den Mittelpunkten erfolgt.

11. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte eine Distanz- oder eine Ähnlichkeitsmatrix aufspannen.

12. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Distanz- oder die Ähnlichkeitswerte mittels des Single-Linkage-Verfahrens und einem Dendogramm hierarchisch dargestellt werden.

13. Computer-Programm-Produkt mit einem Programmcode zur Durchführung des Verfahrens zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus abgebildeten Hep-2-Zellen nach einem der Ansprüche 1 bis 12, wenn das Programm auf einem Rechner abläuft.

14. Computer-Programm-Produkt auf einem maschinenlesbaren Träger zur Durchführung des Verfahrens zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten nach einem der Ansprüche 1 bis 12, wenn das Programm auf einem Rechner abläuft.

15. Digitales Speichermedium nach einem der Ansprüche 1 bis 12, die so mit einem programmierbaren Computersystem zusammenwirken können, dass ein Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellen als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten nach Anspruch 1 ausgeführt wird.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Verfahren zur Akquisition von Formen aus Bildern mit Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten als Objekte und zum Lernen von abstrakten Formmodellen aus Abbildungen von Hep-2-Zellschnitten, Computer-Programm-Produkte mit jeweils einem Programmcode zur Durchführung dieses Verfahrens, Computer-Programm-Produkte auf maschinenlesbaren Trägern zur Durchführung dieses Verfahrens und digitale Speichermedien, die so mit einem programmierbaren Computersystem zusammenwirken können, dass diese Verfahren ausgeführt werden.

Die Verfahren zeichnen sich insbesondere dadurch aus, dass semiautomatisch Einzelformen von Hep-2-Zellschnitten als Objekte in Form von Darstellungen in Bildern erhoben und dass automatisch aus diesen Einzelformen abstrakte Formmodelle in verschiedenen Abstraktionsniveaus gewonnen werden können. Die gelernten abstrakten Formmodelle sind entweder gemittelte Formen aus Gruppen von Objekten oder Mediane als Einzelformen von Gruppen von Hep-2-Zellen.

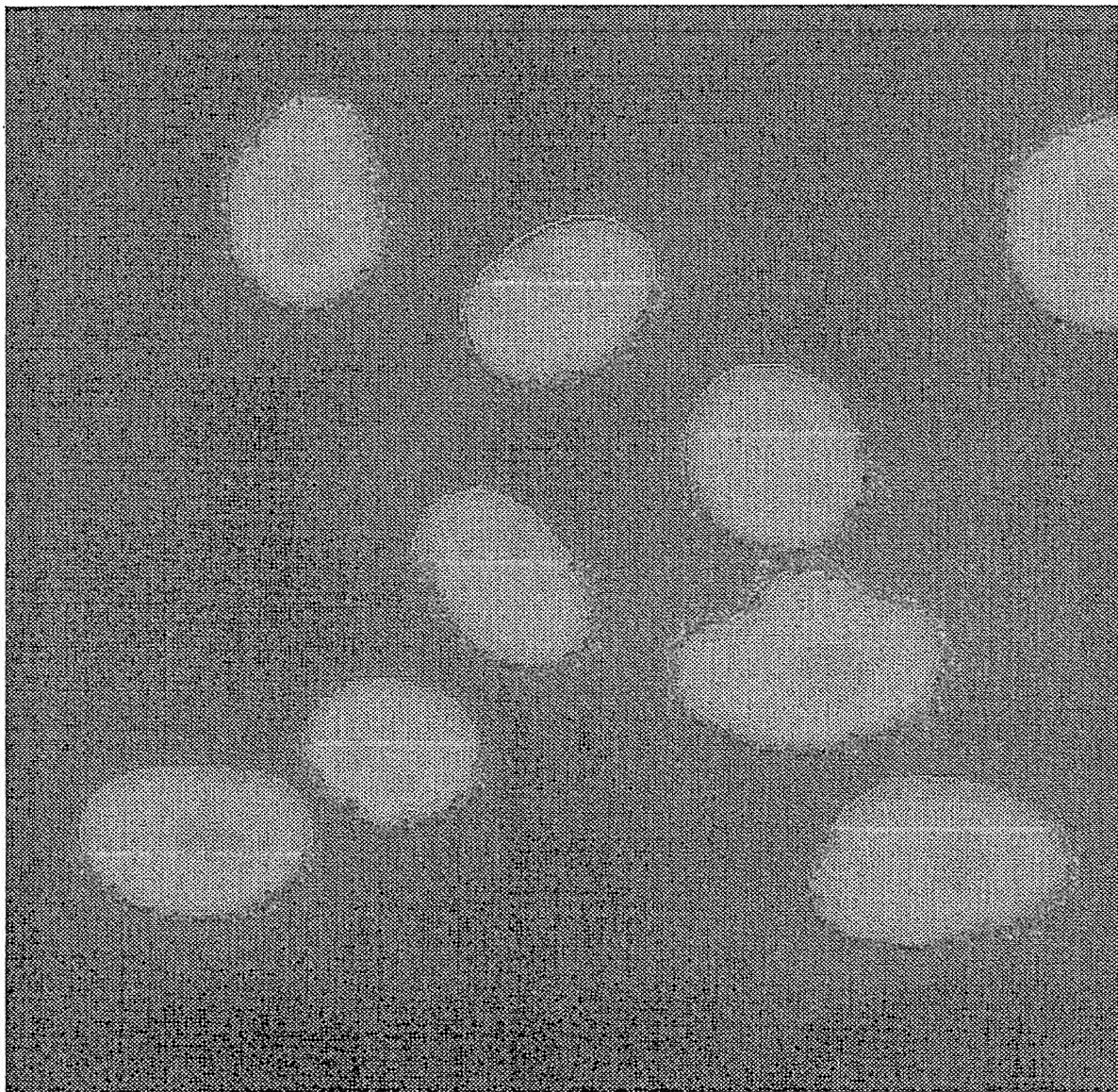


Fig. 1

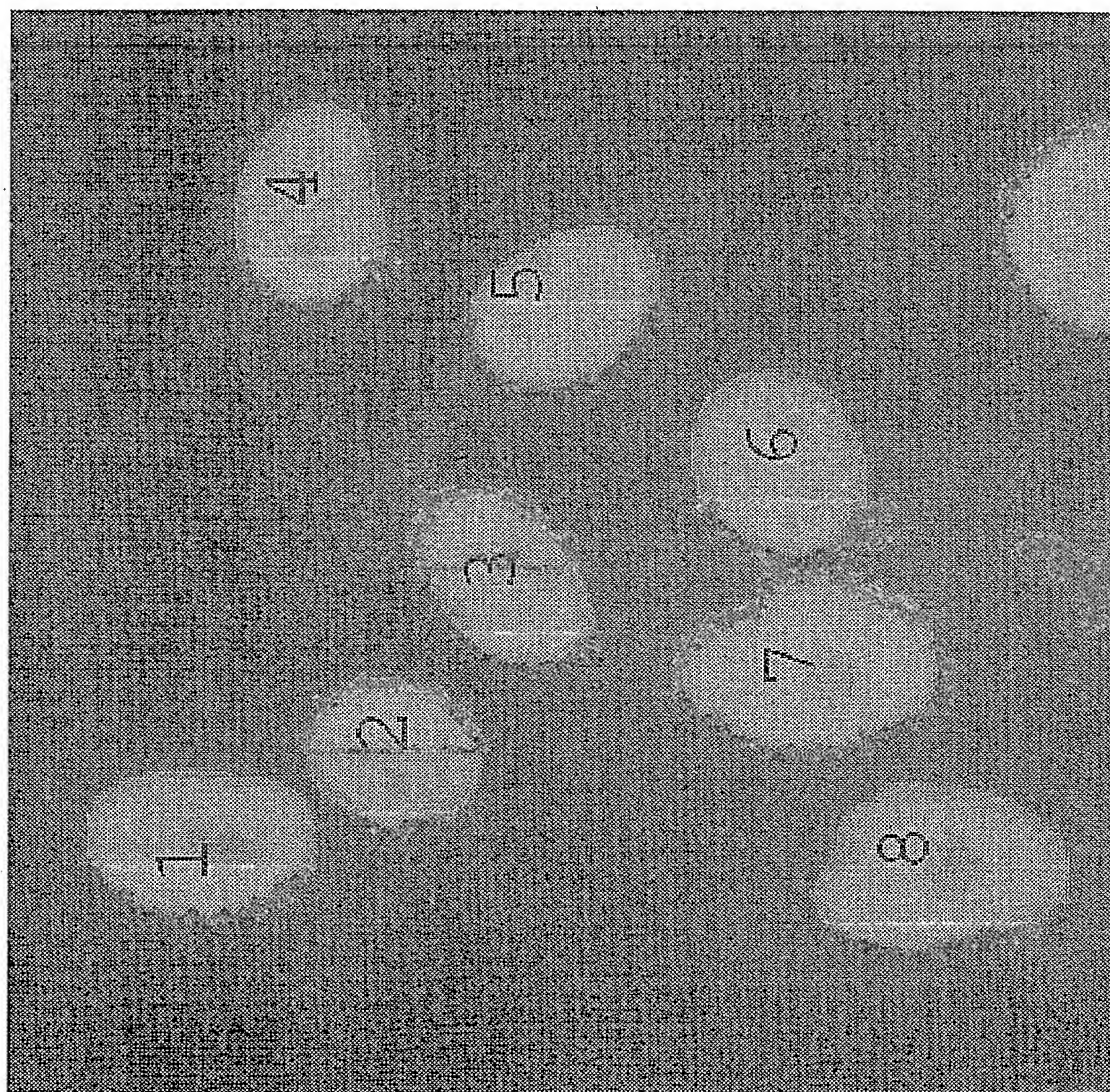


Fig. 2

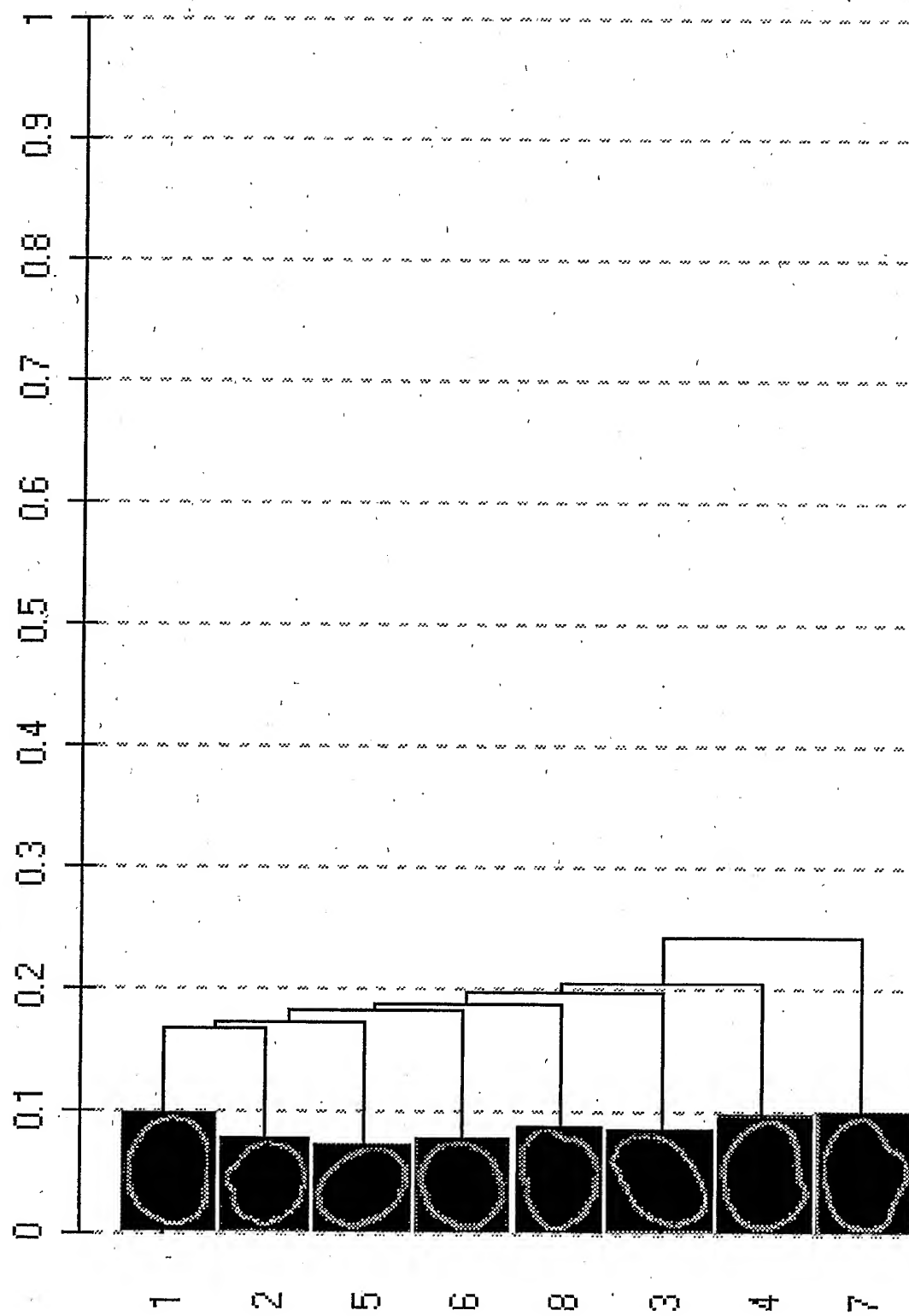


Fig. 3